



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA.

C.T.C.

CLINICAL TRIAL CENTER



Verbale n. 6

Seduta del 28/09/2022

Il giorno 28 del mese di settembre dell'anno 2022 alle ore 15.30 si è riunito il gruppo di lavoro dei componenti CTC costituito con delibere 827 del 26.09.2016 e 406 del 26.04.2018, in convocazione Webinar.

Convocazione prot. CTC n.8 del 26 settembre 2022

Sono presenti:

Dott. Luigi Aprea
Dott. Alberto Firenze
Prof. Sergio Siragusa
Dott. Giuseppe Lo Re
Dott. Giuseppe Badalamenti
Dott. Giuseppe Cicero
Dott. Andrea Pasquale
Dott.ssa Erminia Taormina
Dott.ssa Rosalia Caldarella
Sig.ra Grazia Scalici
Sig.ra Laura La Fata
Sig. Massimiliano Di Lorenzo
Sig.ra Olimpia Scalici
Dott. Vincenzo Gennusa
Dott.ssa Stefania Galletti Maniscalco

Direttore Sanitario di Presidio
Ud.S. Risk Management e Qualità
U.O.C. Ematologia
U.O.C. Radiologia
U.O.C. Oncologia
U.O.C. Oncologia
U.O.C. Farmacia
U.O.C. Farmacia
U.O.C. Med. di Labor. Core-Lab
Personale Amministrativo
Personale Amministrativo
Personale Amministrativo
Personale Amministrativo
Data Manager
Data Manager



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Ordine del giorno:

- Comunicazioni
- discussioni e confronti Audit di Oncologia del 29.07.2022
- discussioni e confronti Audit di Farmacia del 26.09.2022
- discussioni e confronti su studi clinici oncologici sottoposti a valutazione C.E.

- STUDI CLINICI:
 - **STUDIO CLINICO:** Protocol Title: Adjuvant encorafenib & binimetinib vs. placebo in fully resected stage IIB/C BRAF V600E/K mutated melanoma: a randomized triple-blind phase III study in collaboration with the EORTC Melanoma Group.
P.I. Dott.ssa G.Rinaldi studio W00090GE303/EORTC-2139-MG
Sponsor : Pierre Fabre Médicament

 - **STUDIO CLINICO :** “Retrospective-prospective observational study of Italian patients treated in melanoma adjuvant cohort MAP to evaluate relapse free survival and overall survival –
P.I. Dott.ssa G.Rinaldi studio MADAME Sponsor : Novartis

 - **STUDIO CLINICO** Studio randomizzato, prospettico, sulla fattibilità del trapianto allogenico di cellule staminali in pazienti affetti da Sindrome mielodisplastica ad alto rischio, eseguito upfront o preceduto da azacitidina o chemioterapia convenzionale, secondo la percentuale di blasti midollari.
(studio **ACROBAT**) **P.I. Prof.G.Siragusa** Sponsor : Fondazione GIMEMA

 - **STUDIO CLINICO** Quality Of Life On Elderly Patients With Low Grade Non-Hodgkin Lymphoma Treated With Immunotherapy Or Immunochemotherapy And/Or Radiotherapy. An Observational Prospective Study Of The Fondazione Italiana Linfomi
P.I. Dott.ssa S.Mancuso studio FIL_QoL-ELDIND Fondazione Italiana Linfomi

- Varie ed eventuali

Il gruppo di lavoro si è riunito per discutere il seguente ordine del giorno:

Ore **15,30**- Costatata la validità della seduta in Webinar prende la parola il dott. Aprea che dà inizio alla seduta del giorno:



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Si passa ad esaminare gli studi e prende la parola il **Data Manager di Ematologia** dott.sa Galletti Maniscalco che espone gli studi dei P.I. Prof. Siragusa e Prof.ssa Mancuso.

- **P.I. Prof SIRAGUSA** EudraCT number 2019-003997-2- ClinicalTrials.gov Identifier NCT04184505

Studio multicentrico, prospettico di fase III, randomizzato ed in aperto per confrontare la fattibilità del trapianto allogenico di cellule staminali in pazienti affetti da Sindrome mielodisplastica ad alto rischio, eseguito upfront o preceduto da azacitidina o chemioterapia convenzionale, secondo la percentuale di blasti midollari (studio ACROBAT)

Lo Sponsor dello studio è la Fondazione GIMEMA Franco Mandelli Onlus

Lo Sperimentatore principale sarà la Prof.ssa Maria Teresa Voso, il Centro Coordinatore: Department of Biomedicine and Prevention, Tor Vergata University – Roma

L'obiettivo primario di questo studio è stato separato in due categorie: valutare la fattibilità del trapianto (*ITT, Intention To Treat*) nei pazienti affetti da HR-MDS con una percentuale di blasti midollari inferiore al 10% e nei pazienti con una percentuale uguale o maggiore al 10%.

Obiettivi Secondari dello studio sono di verificare la sopravvivenza globale e la sopravvivenza libera da eventi (inclusi ricadute, progressione o decesso per ogni causa)

I pazienti arruolati avranno un'età tra i 18-70 anni con diagnosi di HR-MDS secondo IPSS (*Int-2/high*) o IPSS-R (*int- to very-high*) non precedentemente trattata, e considerati idonei al trapianto dal clinico (ECOG 0-2).

I pazienti saranno registrati attraverso il Sistema GIMEMA REDCap dopo aver dato consenso informato.

Potrebbe essere eseguita su richiesta una revisione (opzionale) della morfologia su campioni di midollo osseo (*BM, Bone Marrow*) e/o di sangue periferico (*PB, Peripheral Blood*) utilizzando le procedure Labnet MDS.

I campioni di BM e PB saranno inviati al Laboratorio di Onco-ematologia del Policlinico Tor Vergata per gli studi traslazionali (immunofenotipo ed analisi mutazionale).

Saranno coinvolti nell'arruolamento dei pazienti 25 Centri Ematologici Italiani, l'arruolamento dei pazienti durerà 24 mesi, la durata del trattamento: 6-12 mesi.

Il farmaco viene fornito dallo sponsor

- **P.I. Prof.ssa MANCUSO studio :ID Study: FIL_QoL-ELDIND**

Studio osservazionale, panoramico, multicentrico, i centri interessati saranno 20

Lo studio dovrà verificare la qualità di vita dei pazienti anziani con linfoma non Hodgkin di basso grado trattati con immunoterapia o immunochimica e/o radioterapia

Uno studio prospettico osservazionale della Fondazione Italiana Linfomi verranno valutati 3 punti:

- Valutazione della vita quotidiana
- Stato di salute
- La comorbilità del paziente



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

Ad oggi, vi è una scarsità di studi prospettici sulla QoL dei pazienti affetti da linfoma indolente durante il trattamento.

Gli obiettivi di questo studio sono descrivere la variazione della QoL durante la gestione clinica del linfoma a cellule B di basso grado in soggetti anziani e identificare i fattori più importanti alla diagnosi e durante il trattamento con un impatto sulla QoL. Tra i fattori potenzialmente predittivi, verrà valutata la stratificazione al basale in base alla CGA.

Al di là della disponibilità di pochi dati, lo studio della QoL negli iNHL è suggerito dall'evidenza che il trattamento di queste entità non modifica drasticamente la storia naturale della malattia e normalmente non porta alla guarigione, ma agisce per controllare la malattia e soprattutto per migliorare la qualità di vita dei pazienti.

L'obiettivo primario è quello di valutare la QoL al basale, alla fine del trattamento e dopo 1 anno dall'inizio della terapia. Variazioni dei punteggi della QoL al basale, alla fine del trattamento e dopo 1 anno dall'inizio della terapia, misurati con i questionari EORTC-QLQ-C30 e FACT-LymS

La durata dello studio è di circa 2,5 anni: 1 anno per l'arruolamento + circa 6 mesi per il trattamento + 1 anno per il follow-up. Non è previsto un follow-up a lungo termine, i pazienti arruolati saranno 150 nei 2 anni.

I criteri di inclusione allo studio sarà la diagnosi istologica locale di linfoma non-Hodgkin indolente a cellule B (linfoma follicolare, linfoma della zona marginale (nodale, tessuto linfoide associato alla mucosa - MALT, splenico), linfoplasmacitico/ macroglobulinemia di Waldenström) e un'età ≥ 70 anni.

Lo SPONSOR dello studio è la Fondazione Italiana Linfomi ONLUS (FIL), il coordinatore dello studio sarà la **prof.ssa Salvatrice Mancuso**

A seguire pende la parola il Dott. Gennusa **Data Manager in Oncologia** il quale illustra i 2 studi del P.I. **dott.ssa RINALDI**:

- **P.I. dott.ssa RINALDI - W00090GE303 / EORTC-2139-MG**

studio randomizzato di fase III in triplo cieco in collaborazione con il gruppo EORTC Melanoma. Si tratta di uno studio clinico osservazionale multicentrico internazionale in collaborazione con il gruppo EORTC Melanoma, studio di fase III, randomizzato, in triplo cieco, controllato con placebo, che prevede l'associazione di encorafenib e binimetinib, studio clinico di superiorità di fase III della combinazione di encorafenib e binimetinib rispetto a placebo in partecipanti affetti da melanoma BRAF V600E/K resecato pT3b-4bN0

Titolo del protocollo: Encorafenib e binimetinib come coadiuvanti rispetto al placebo nel melanoma completamente resecato in stadio IIB/C BRAF V600E/K mutato: studio randomizzato in triplo cieco di fase III in collaborazione con l'EORTC Melanoma Group.

L'obiettivo principale è quello di valutare prospetticamente se il trattamento con encorafenib e binimetinib prolunghi la sopravvivenza libera da recidiva (RFS) rispetto al placebo in partecipanti con melanoma pT3b-4bN0 BRAF V600E/K resecato.



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

L'obiettivo secondario è valutare prospetticamente se il trattamento con encorafenib e binimetinib prolunga la sopravvivenza libera da metastasi (DMFS) rispetto al placebo e valutare la sicurezza e la tollerabilità di encorafenib e binimetinib.

Confrontare la qualità di vita correlata alla salute (HRQoL) riferita dai pazienti tra i due bracci, qualità di vita correlata alla salute (HRQoL) del paziente tra i due bracci durante la durata del trattamento e dopo il completamento del trattamento

I partecipanti e gli sperimentatori saranno in cieco rispetto alle assegnazioni del trattamento fino alla prima recidiva o di un problema di sicurezza che riguardi un singolo partecipante. Il team dello studio EORTC HQ dell'EORTC e il team dello studio Pierre Fabre rimarranno in cieco.

I partecipanti saranno sottoposti a un pre-screening molecolare centrale della mutazione di BRAF dopo la chirurgia definitiva. Quelli con una mutazione BRAF V600E/K confermata a livello centrale verranno esaminati per i criteri di eleggibilità e saranno randomizzati 1:1 a ricevere un trattamento con encorafenib e binimetinib o placebo. In totale, saranno randomizzati circa 815 partecipanti saranno randomizzati. I partecipanti saranno stratificati per stadio secondo l'AJCC 8a edizione con due categorie: IIB e IIC.

Verranno arruolati sia Maschio che femmina ≥ 18 anni di età, resecato chirurgicamente, con tumore libero

La fine dello studio è definita come il momento in cui tutti i pazienti hanno avuto l'opportunità di essere seguiti per 10 anni dalla randomizzazione. Se l'ultimo partecipante interrompe il follow-up per uno dei seguenti motivi: ritiro del consenso, perdita del follow-up o decesso, follow-up o morte, la fine dello studio è definita come il momento in cui si è verificato uno di questi eventi per l'ultimo partecipante.

La data prevista per la fine dello studio è il quarto trimestre del 2035.

Circa 815 partecipanti saranno randomizzati nello studio, il ns centro ne arruolerà 5.

Il farmaco in compresse come il placebo verranno forniti dallo sponsor.

Sponsor Pierre Fabre Médicament

- **P.I. dott.ssa RINALDI studio MADAME**

Studio osservazionale retrospettivo-prospettico di pazienti italiani trattati in melanoma in coorte adiuvante MAP, su pazienti già inseriti nel precedente studio compassionevole, per valutare la sopravvivenza libera da recidiva e la sopravvivenza globale trattati con la combinazione di Dabrafenib e Trametinib nella Global Cohort adjuvant melanoma MAP. Secondario obiettivo è quello di valutare il trattamento del melanoma dopo la recidiva/progressione della malattia o l'interruzione del trattamento precedente per altre cause e il motivo del cambio di trattamento. Lo studio includerà solo i pazienti trattati con almeno una dose di Dabrafenib + Trametinib nell'ambito della MAP adiuvante del melanoma in corso in Italia da giugno 2018 a dicembre 2019. I dati dei pazienti che forniscono il consenso informato e che soddisfano i criteri di eleggibilità saranno raccolti ogni 6 mesi per 5 anni a partire dal momento del completamento/interruzione del trattamento adiuvante con Dabrafenib + Trametinib per qualsiasi motivo (ad esempio, completamento del periodo di trattamento suggerito di 12 mesi, recidiva del tumore, tossicità



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

inaccettabile, ecc.). Le analisi statistiche saranno descrittive per tutti gli endpoint. I dati provenienti da tutti i siti saranno raggruppati e riassunti. Verranno trattati 500 pazienti in Italia 50-60 pazienti con un'età superiore o uguale a 18 anni. Lo sponsor è la Novartis

Gli **studi sottoposti** al gruppo vengono approvati all'unanimità; per quanto riguarda lo studio del P.I. prof. Siragusa – MDS0519 si attendono dei chiarimenti che il data manager dovrà chiedere allo Sponsor su i farmaci utilizzati nello studio.

Si passa ai punti successivi:

Vengono discussi i due AUDIT che si sono tenuti in Oncologia e Farmacia.

- **Audit in Oncologia** tenutosi il giorno 29 luglio 2022: presenti i dott. Gennusa, Caldarella., Di Lorenzo, Galletti Maniscalco, sig.ra Scalici Olimpia e il P.I. dott.ssa Valerio M.R

Lo studio sottoposto all'Audit è stato lo CBYL719C2303 (EPIK- B5).

Si è processato il percorso del paziente e visualizzato il diario clinico dal quale si evince la terapia, il tipo di somministrazione e manca orario di dimissione in quanto trattasi di terapia orale.

Rispetto all'AUDIT precedente ove si era riscontrata la mancanza della copia del certificato di manutenzione dell'apparecchiatura stavolta detto certificato è archiviato nel faldone dello studio.

La verifica si è svolta secondo il programma concordato e ha consentito di raggiungere gli obiettivi di verifica programmati.

- **AUDIT in Farmacia** tenutosi giorno 26 settembre 2022 presso UOC di Farmacia: presenti i Dottori Andrea Pasquale, Rosalia Caldarella, Vincenzo Gennusa, Giuseppe Cicero, Stefania Galletti Maniscalco, Sig.ra Laura La Fata e la Dott.ssa Irene Miccichè in qualità di "Farmacista Back-up".

Il Dott. Andrea Pasquale è il Farmacista Referente per le sperimentazioni cliniche.

Gli studi sottoposti all'Audit: Studio Clinico CBYL719C2303 (EPIK- B5) e lo Studio Clinico Bio-Italee Prot. CLEE011AIT01

Dall'analisi degli studi presi in esame si evince che la gestione del percorso dei farmaci sperimentali avviene in conformità con quanto concordato raggiungendo gli obiettivi programmati, anche se la dott.ssa Caldarella ha presentato alcune criticità causate non per il lavoro dei colleghi ma per dei problemi materiali quali:

- la carenza di spazi dedicati all'attività inerente gli studi clinici;
- la carenza di sistemi di monitoraggio in continuo delle temperature del frigorifero e ambientale. Viene eseguito monitoraggio giornaliero della temperatura con report cartaceo. Si è a conoscenza di un progetto per l'acquisizione di un sistema per il monitoraggio in continuo delle temperature frigo tramite il servizio di Ingegneria Clinica;
- la carenza di un frigorifero di BACK-UP in caso di eventuale guasto del frigorifero dedicato agli studi clinici;



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

- la mancanza di spazio per la conservazione della documentazione contenente dati sensibili dei soggetti arruolati nei Trial Clinici. Documentazione oggi conservata in cartoni.

Il tutto dovuto ai locali propri della farmacia che dovrebbero essere ampliati negli spazi.

La discussione si è protratta parlando della necessità di assegnazione di nuovi locali da utilizzare per la sperimentazione, considerando che per l'UFA si sta provvedendo con una nuova locazione.

- Un altro punto trattato è stato quello dei "Corsi" che già in sedute precedenti si era richiesto di organizzare ai componenti del CTC su eventuali aggiornamenti sui trial.

I lavori si chiudono alle 17.00

C.T.C.
Clinical Trial Center
Via del Vespro, 129 - 90129 Palermo

Il Direttore Sanitario di Presidio
Dott. Luigi



Verbalizzanti

Scalici Olimpia (Segreteria)
La Fata Laura (Segreteria)

